

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 3 年 11 月 4 日 (2021.11.4)

【公表番号】特表 2020-534305 (P2020-534305A)

【公表日】令和 2 年 11 月 26 日 (2020.11.26)

【年通号数】公開・登録公報 2020-048

【出願番号】特願 2020-516437 (P2020-516437)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4375 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/16 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 31/185 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/4375

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 9/16

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 31/185

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 9 月 21 日 (2021.9.21)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩；
ケイ化微結晶性セルロース；
イソマルト；
ヒドロキシプロピルメチルセルロース；
部分アルファ化トウモロコシデンプン；および
ステアリン酸マグネシウム

を含む固体医薬組成物。

【請求項 2】

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がバルベナジンジトシル酸塩である、請求項 1 に記載の固体医薬組成物。

【請求項 3】

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 20 ~ 160 mg の範囲のレベルで存在する、請求項 1 または 2 に記載の固体医薬組成物。

【請求項 4】

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 20 mg のレベルで存在する、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

【請求項 5】

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 40 mg のレベルで存在する、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

【請求項 6】

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 60 mg のレベルで存在する、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

【請求項 7】

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 80 mg のレベルで存在する、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

【請求項 8】

バルベナジンジトシル酸塩が、単位剤形の総重量の少なくとも 30 重量%のレベルで存在する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

【請求項 9】

バルベナジンジトシル酸塩が、単位剤形の総重量の少なくとも 38 重量%のレベルで存在する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

【請求項 10】

経口投与に適した単位剤形中にある、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

【請求項 11】

前記単位剤形が、毎日 1 回投薬するために製剤化されている、請求項 10 に記載の固体医薬組成物。

【請求項 12】

前記単位剤形がカプセル形態中にある、請求項 10 または 11 に記載の固体医薬組成物。

【請求項 13】

前記カプセル形態が、サイズ 0 またはそれよりも小さいカプセルを含む、請求項 12 に記載の固体医薬組成物。

【請求項 14】

前記カプセル形態が、サイズ1のカプセルを含む、請求項12または13に記載の固体医薬組成物。

【請求項 15】

請求項1から14のいずれか一項に記載の医薬組成物を含む経口投薬製品。

【請求項 16】

請求項1から14のいずれか一項に記載の医薬組成物を含む単位剤形。

【請求項 17】

約40%のw/w%を有するバルベナジンジトシル酸塩；

約25%のw/w%を有するケイ化微結晶性セルロース；

約20%のw/w%を有するイソマルト；

約5%のw/w%を有するヒドロキシプロピルメチルセルロース；

約7.5%のw/w%を有する部分アルファ化トウモロコシデンプン；および

約2.5%のw/w%を有するステアリン酸マグネシウム

を含む、請求項16に記載の単位剤形。

【請求項 18】

図1のステップを含む、バルベナジンジトシル酸塩の単位剤形を生成するための方法。

【請求項 19】

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩；

ケイ化微結晶性セルロース；

イソマルト；

ヒドロキシプロピルメチルセルロース；

部分アルファ化トウモロコシデンプン；および

ステアリン酸マグネシウム

を含む組成物。

【請求項 20】

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩；

少なくとも1種の水不溶性充填剤；

イソマルト；

少なくとも1種のバインダー；

少なくとも1種の崩壊剤；および

少なくとも1種の滑沢剤

を含む固体医薬組成物。

【請求項 21】

前記少なくとも1つのバインダーがヒドロキシプロピルメチルセルロースである、請求項20に記載の固体医薬組成物。

【請求項 22】

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がトシル酸塩である、請求項20または21に記載の固体医薬組成物。

【請求項 23】

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がバルベナジンジトシル酸塩である、請求項20または21に記載の固体医薬組成物。

【請求項 24】

請求項20から23のいずれか一項に記載の組成物を含む経口投薬製品。

【請求項 25】

請求項20から23のいずれか一項に記載の固体組成物を含む単位剤形。

【請求項 26】

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形を調製するためのプロセスであって、

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む前記単位剤形を生成するために請

求項 1 から 1 4 および 2 0 から 2 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物をカプセル化するステップを含む、プロセス。

【請求項 2 7】

請求項 2 6 に記載のプロセスによって調製された、バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形。

【請求項 2 8】

それを必要とする患者の神経学的または精神医学的な疾患または障害を処置するための、請求項 1 5 または 2 0 に記載の経口投薬製品、請求項 1 5 から 2 0、2 5、および 2 7 のいずれか一項に記載の単位剤形。

【請求項 2 9】

前記神経学的または精神医学的な疾患または障害が、運動過剰障害、気分障害、双極性障害、統合失調症、統合失調感情障害、気分障害における躁病、気分障害におけるうつ病、処置抵抗性強迫性障害、レッシュ - ナイハン症候群と関連する神経学的機能不全、アルツハイマー病と関連する激越、脆弱 X 症候群もしくは脆弱 X 関連振戦 - 運動失調症候群、自閉症スペクトラム障害、レット症候群または有棘赤血球舞踏病である、請求項 2 8 に記載の経口投薬製品または単位剤形。

【請求項 3 0】

前記神経学的または精神医学的な疾患または障害が運動過剰障害である、請求項 2 8 に記載の経口投薬製品または単位剤形。

【請求項 3 1】

前記運動過剰障害が遅発性ジスキネジアである、請求項 3 0 に記載の経口投薬製品または単位剤形。

【請求項 3 2】

前記運動過剰障害がハンチントン病である、請求項 3 0 に記載の経口投薬製品または単位剤形。

【請求項 3 3】

前記運動過剰障害が、ハンチントン病と関連する舞踏病である、請求項 3 0 に記載の経口投薬製品または単位剤形。

【請求項 3 4】

前記運動過剰障害が、運動失調、舞踏病、ジストニア、ハンチントン病、ミオクローヌス、不穏下肢症候群または振戦である、請求項 3 0 に記載の経口投薬製品または単位剤形。

【請求項 3 5】

前記運動過剰障害が舞踏病である、請求項 3 0 に記載の経口投薬製品または単位剤形。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 7 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 7 1】

これらおよび他の変更は、上で詳述された説明に鑑みて実施形態に対して行われ得る。概して、以下の特許請求の範囲において、使用される用語は、特許請求の範囲を、本明細書および特許請求の範囲で開示される具体的実施形態に限定すると解釈されるべきではなく、全ての可能な実施形態を、このような特許請求の範囲に権利が付与される均等物の全範囲とともに包含すると解釈されるべきである。よって、特許請求の範囲は、本開示によって限定されない。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩；
ケイ化微結晶性セルロース；
イソマルト；
ヒドロキシプロピルメチルセルロース； s
部分アルファ化トウモロコシデンプン；および
ステアリン酸マグネシウム

を含む固体医薬組成物。

(項目 2)

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がバルベナジンジトシル酸塩である、項目 1 に記載の固体医薬組成物。

(項目 3)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 20 ~ 160 mg の範囲のレベルで存在する、項目 1 または 2 に記載の固体医薬組成物。

(項目 4)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 20 mg のレベルで存在する、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 5)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 40 mg のレベルで存在する、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 6)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 60 mg のレベルで存在する、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 7)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 80 mg のレベルで存在する、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 8)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 120 mg のレベルで存在する、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 9)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 160 mg のレベルで存在する、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 10)

バルベナジンジトシル酸塩が、単位剤形の総重量の少なくとも 30 重量%のレベルで存在する、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 11)

バルベナジンジトシル酸塩が、単位剤形の総重量の少なくとも 35 重量%のレベルで存在する、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 12)

バルベナジンジトシル酸塩が、単位剤形の総重量の少なくとも 38 重量%のレベルで存在する、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 13)

バルベナジンジトシル酸塩が、単位剤形の総重量の少なくとも 40 重量%のレベルで存在する、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 14)

バルベナジンジトシル酸塩が、単位剤形の総重量の少なくとも 45 重量%のレベルで存在する、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 15)

経口投与に適した単位剤形中にある、項目 1 から 14 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 16)

前記単位剤形が、毎日1回投薬するために製剤化されている、項目1から15のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 17)

前記単位剤形がカプセル形態中にある、項目1から16のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 18)

前記カプセル形態が、サイズ0またはそれよりも小さいカプセルを含む、項目1から17のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 19)

前記カプセル形態が、サイズ1のカプセルを含む、項目1から18のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 20)

前記カプセルが、USPパドル溶解法2装置内および0.1N HCl媒体中で30分で少なくとも80%溶解する、項目1から19のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 21)

少なくとも約0.5 mg/mLのかさ密度を有する、項目1から20のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 22)

少なくとも約0.6 mg/mLのタップ密度を有する、項目1から21のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 23)

前記バルベナジンジトシル酸塩が、100 μm未満のd(0.9)粒子サイズ分布を有する、項目1から22のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 24)

項目1から23のいずれか一項に記載の医薬組成物を含む経口投薬製品。

(項目 25)

サイズ1またはそれよりも小さいカプセル、および遊離塩基として測定される場合、少なくとも80 mgのバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形。

(項目 26)

サイズ2またはそれよりも小さいカプセルを含む、項目25に記載の単位剤形。

(項目 27)

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がバルベナジンジトシル酸塩である、項目25または26に記載の単位剤形。

(項目 28)

サイズ2またはそれよりも小さいカプセル、および遊離塩基として測定される場合、少なくとも20 mgのバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形。

(項目 29)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を、遊離塩基として測定される場合、少なくとも40 mg含む、項目28に記載の単位剤形。

(項目 30)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を、遊離塩基として測定される場合、少なくとも60 mg含む、項目28に記載の単位剤形。

(項目 31)

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がバルベナジンジトシル酸塩である、項目28から30のいずれか一項に記載の単位剤形。

(項目 32)

サイズ0またはそれよりも小さいカプセル、および遊離塩基として測定される場合、少なくとも120 mgのバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形。

(項目 33)

少なくとも 35 % の w / w % を有するバルベナジンジトシル酸塩を含む単位剤形。

(項目 3 4)

バルベナジンジトシル酸塩が、少なくとも 38 % の w / w % を有する、項目 3 2 に記載の単位剤形。

(項目 3 5)

バルベナジンジトシル酸塩が、少なくとも 40 % の w / w % を有する、項目 3 2 に記載の単位剤形。

(項目 3 6)

ケイ化微結晶性セルロース；

イソマルト；

ヒドロキシプロピルメチルセルロース；

部分アルファ化トウモロコシデンプン；および

ステアリン酸マグネシウム

をさらに含む、項目 3 3 から 3 5 のいずれか一項に記載の単位剤形。

(項目 3 7)

約 40 % の w / w % を有するバルベナジンジトシル酸塩；

約 25 % の w / w % を有するケイ化微結晶性セルロース；

約 20 % の w / w % を有するイソマルト；

約 5 % の w / w % を有するヒドロキシプロピルメチルセルロース；

約 7.5 % の w / w % を有する部分アルファ化トウモロコシデンプン；および

約 2.5 % の w / w % を有するステアリン酸マグネシウム

を含む医薬組成物の単位剤形。

(項目 3 8)

項目 1 から 3 7 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物の単位剤形を、それを必要とする被験体に経口投与するステップを含む方法。

(項目 3 9)

前記被験体が、神経学的または精神医学的な疾患または障害を有する、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記被験体が運動過剰障害を有する、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記被験体が遅発性ジスキネジアを有する、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 2)

前記被験体がトゥレット症候群を有する、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 3)

前記被験体がハンチントン病を有する、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記被験体がチックを有する、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記被験体が、ハンチントン病と関連する舞蹈病を有する、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記被験体が、運動失調、舞蹈病、ジストニア、片側顔面痙攣、ハンチントン病 (t o n ' s d i s e a s e)、ミオクロヌス、不穏下肢症候群または振戦を有する、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記被験体が、運動過剰障害、気分障害、双極性障害、統合失調症、統合失調感情障害、気分障害における躁病、気分障害におけるうつ病、処置抵抗性強迫性障害、レッシュ・ナイハン症候群と関連する神経学的機能不全、アルツハイマー病と関連する激越、脆弱 X 症候群もしくは脆弱 X 関連振戦 - 運動失調症候群、自閉症スペクトラム障害、レット症候群または有棘赤血球舞蹈病を有する、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 8)

経口投与が、第 1 の単位剤形を前記被験体に投与するステップ、続いて前記被験体への第 2 の単位剤形の投与を含み、バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、前記第 2 の単位剤形中に存在するものよりも低いレベルで前記第 1 の単位剤形中に存在する、項目 3 8 から 4 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 9)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 4 0 m g のレベルで前記第 1 の単位剤形中に存在する、項目 4 8 に記載の方法。

(項目 5 0)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 8 0 m g のレベルで前記第 2 の単位剤形中に存在する、項目 4 8 または 4 9 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記第 1 の単位剤形が、前記被験体への前記第 2 の単位剤形の投与の前に数日間、数週間または数カ月間前記被験体に投与される、項目 4 8 から 5 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 2)

前記第 1 の単位剤形が、前記被験体への前記第 2 の単位剤形の投与の前に 1 週間毎日前記被験体に投与される、項目 4 8 から 5 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5 3)

神経学的または精神医学的な疾患または障害の処置を必要とする患者における神経学的または精神医学的な疾患または障害を処置するための方法であって、治療有効量の項目 1 から 2 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物、項目 2 4 に記載の経口投薬製品、または項目 2 5 から 3 7 のいずれか一項に記載の単位剤形を前記患者に投与するステップを含む、方法。

(項目 5 4)

運動過剰障害の処置を必要とする患者における運動過剰障害を処置するための方法であって、治療有効量の項目 1 から 2 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物、項目 2 4 に記載の経口投薬製品、または項目 2 5 から 3 7 のいずれか一項に記載の単位剤形を前記患者に投与するステップを含む、方法。

(項目 5 5)

前記神経学的または精神医学的な疾患または障害が、運動過剰障害、気分障害、双極性障害、統合失調症、統合失調感情障害、気分障害における躁病、気分障害におけるうつ病、処置抵抗性強迫性障害、レッシュ - ナイハン症候群と関連する神経学的機能不全、アルツハイマー病と関連する激越、脆弱 X 症候群もしくは脆弱 X 関連振戦 - 運動失調症候群、自閉症スペクトラム障害、レット症候群または有棘赤血球舞蹈病である、項目 5 3 に記載の方法。

(項目 5 6)

前記運動過剰障害が遅発性ジスキネジアである、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 7)

前記運動過剰障害がトゥレット症候群である、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 8)

前記運動過剰障害がハンチントン病である、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 9)

前記運動過剰障害がチックである、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 6 0)

前記運動過剰障害が、ハンチントン病と関連する舞蹈病である、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 6 1)

前記運動過剰障害が、運動失調、舞蹈病、ジストニア、ハンチントン病、片側顔面痙攣

、ミオクローヌス、不穏下肢症候群または振戦である、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 6 2)

前記患者が、2 2 q 1 1 . 2 欠失症候群を有すると決定されている、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 6 3)

前記患者が 2 2 q 1 1 . 2 欠失症候群を有することにより、精神医学的な障害を発症する素因が前記患者にある、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 6 4)

前記患者が、COMT ハプロ不全を有すると決定されている、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 6 5)

前記被験体が COMT ハプロ不全を有することにより、精神医学的な障害を発症する素因が前記患者にある、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 6 6)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、第 1 の期間、続いて第 2 の期間前記患者に投与され、バルベナジンまたは薬学的に許容される塩が、前記第 2 の期間よりも低いレベルで前記第 1 の期間中に投与される、項目 5 3 から 6 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 7)

遊離塩基として測定される場合、約 4 0 m g のレベルでバルベナジンまたは薬学的に許容される塩を含む 1 日単位剤形でバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が前記第 1 の期間中に投与される、項目 6 6 に記載の方法。

(項目 6 8)

遊離塩基として測定される場合、約 8 0 m g のレベルでバルベナジンまたは薬学的に許容される塩を含む 1 日単位剤形でバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が前記第 2 の期間中に投与される、項目 6 6 または 6 7 に記載の方法。

(項目 6 9)

前記第 1 の期間が、数日、数週間または数カ月である、項目 6 6 から 6 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 0)

前記第 1 の期間が 1 週間である、項目 6 6 から 6 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7 1)

投与指示との組合せで、複数の項目 2 4 に記載の経口投薬製品または項目 2 5 から 3 7 のいずれか一項に記載の単位剤形を含むキット。

(項目 7 2)

図 1 のステップを含む、バルベナジンジトシル酸塩の単位剤形を生成するための方法。

(項目 7 3)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩；
ケイ化微結晶性セルロース；
イソマルト；
ヒドロキシプロピルメチルセルロース；
部分アルファ化トウモロコシデンプン；および
ステアリン酸マグネシウム

を含む組成物。

(項目 7 4)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩および少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤の固体組成物であって、少なくとも約 0 . 5 m g / m L のかさ密度を有する、固体組成物。

(項目 7 5)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩および少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤の固体組成物であって、少なくとも約 0 . 6 m g / m L のタップ密度を有する

、固体組成物。

(項目 7 6)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩および少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤の固体組成物であって、100 μ m 未満の d (0.9) 粒子サイズ分布を有する、固体組成物。

(項目 7 7)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩および少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤の固体組成物であって、約 90 % から約 110 % の間のブレンド均一性を、約 2 % 未満の前記ブレンド均一性の相対標準偏差で有する、固体組成物。

(項目 7 8)

約 95 % から約 105 % の間のブレンド均一性を、約 2 % 未満の前記ブレンド均一性の相対標準偏差で有する、項目 7 7 に記載の固体組成物。

(項目 7 9)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩および少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤の固体組成物であって、約 90 % から約 110 % の間のブレンド均一性を、約 2 % 未満の前記ブレンド均一性の標準偏差で有する、固体組成物。

(項目 8 0)

約 95 % から約 105 % の間のブレンド均一性を、約 2 % 未満の前記ブレンド均一性の標準偏差で有する、項目 7 9 に記載の固体組成物。

(項目 8 1)

前記バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 20 ~ 160 mg の範囲のレベルで存在する、項目 7 4 から 8 0 のいずれか一項に記載の固体組成物。

(項目 8 2)

前記バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 20 mg のレベルで存在する、項目 8 1 に記載の固体組成物。

(項目 8 3)

前記バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 40 mg のレベルで存在する、項目 8 1 に記載の固体組成物。

(項目 8 4)

前記バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 60 mg のレベルで存在する、項目 8 1 に記載の固体組成物。

(項目 8 5)

前記バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 80 mg のレベルで存在する、項目 8 1 に記載の固体組成物。

(項目 8 6)

前記バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 120 mg のレベルで存在する、項目 8 1 に記載の固体組成物。

(項目 8 7)

前記バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩が、遊離塩基として測定される場合、約 160 mg のレベルで存在する、項目 8 1 に記載の固体組成物。

(項目 8 8)

遊離塩基によって測定される場合、少なくとも約 35 % w / w のレベルでバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む、項目 7 4 から 8 7 のいずれか一項に記載の固体組成物。

(項目 8 9)

遊離塩基によって測定される場合、少なくとも約 38 % w / w のレベルでバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む、項目 8 8 に記載の固体組成物。

(項目 9 0)

遊離塩基によって測定される場合、少なくとも約 40 % w / w のレベルでバルベナジン

またはその薬学的に許容される塩を含む、項目 8 8 に記載の固体組成物。

(項目 9 1)

遊離塩基によって測定される場合、少なくとも約 4 5 % w / w のレベルでバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む、項目 8 8 に記載の固体組成物。

(項目 9 2)

遊離塩基によって測定される場合、約 4 0 % w / w のレベルでバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む、項目 8 8 に記載の固体組成物。

(項目 9 3)

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がトシル酸塩である、項目 7 4 から 9 2 のいずれか一項に記載の固体組成物。

(項目 9 4)

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がバルベナジンジトシル酸塩である、項目 9 3 に記載の固体組成物。

(項目 9 5)

前記バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩の顆粒および前記少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤を含む、項目 7 4 から 9 4 のいずれかに記載の固体組成物。

(項目 9 6)

前記顆粒が、乾式造粒によって調製される、項目 9 5 に記載の固体組成物。

(項目 9 7)

前記顆粒が、ローラー圧縮によって調製される、項目 9 6 に記載の固体組成物。

(項目 9 8)

少なくとも 1 種の滑沢剤との、バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩の前記顆粒および前記少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤のブレンドを含む、項目 9 5 から 9 7 のいずれかに記載の固体組成物。

(項目 9 9)

前記少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤が、少なくとも 1 種の滑沢剤である、項目 7 4 から 9 8 のいずれかに記載の固体組成物。

(項目 1 0 0)

少なくとも 1 種の滑沢剤を、約 0 . 2 5 % から約 5 % w / w の間の量で含む、項目 9 9 に記載の固体組成物。

(項目 1 0 1)

前記少なくとも 1 種の滑沢剤が、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸、タルク、デンプンおよびヒュームドシリカ(二酸化ケイ素)から選択される、項目 9 9 または 1 0 0 に記載の固体組成物。

(項目 1 0 2)

前記少なくとも 1 種の滑沢剤がステアリン酸マグネシウムである、項目 1 0 1 に記載の固体組成物。

(項目 1 0 3)

前記少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤が、少なくとも 1 種の崩壊剤である、項目 7 4 から 1 0 2 のいずれかに記載の固体組成物。

(項目 1 0 4)

前記少なくとも 1 種の崩壊剤が、約 1 % から約 1 0 % w / w の間の量で存在する、項目 1 0 3 に記載の固体組成物。

(項目 1 0 5)

前記少なくとも 1 種の崩壊剤が、デンプン、アルギン酸、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロース、クロスポビドン、セルロースおよび酸性炭酸塩発泡系から選択される、項目 1 0 3 または 1 0 4 に記載の固体組成物。

(項目 1 0 6)

前記少なくとも 1 種の崩壊剤がデンプンである、項目 1 0 5 に記載の固体組成物。

(項目 1 0 7)

前記少なくとも１種の薬学的に許容される賦形剤が、少なくとも１種のバインダーである、項目７４から１０６のいずれかに記載の固体組成物。

(項目１０８)

前記少なくともバインダーが、約０．５％から約５％ｗ／ｗの間の量で存在する、項目１０７に記載の固体組成物。

(項目１０９)

前記少なくとも１種のバインダーが、ヒプロメロース、ポリビニルピロリドン、天然ガム（例えばアカシアガム）、微結晶性セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、スクロース、デンプンおよびゼラチンから選択される、項目１０７または１０８に記載の固体組成物。

(項目１１０)

前記少なくとも１種のバインダーがヒプロメロースである、項目１０９に記載の固体組成物。

(項目１１１)

前記少なくとも１種の薬学的に許容される賦形剤が、少なくとも１種の水溶性希釈剤である、項目７４から１１０のいずれかに記載の固体組成物。

(項目１１２)

前記少なくとも１種の水溶性希釈剤が、約２０％から約９５％ｗ／ｗの間の量で存在する、項目１１１に記載の固体組成物。

(項目１１３)

前記少なくとも１種の水溶性希釈剤が、ラクトース、マンニトール、イソマルト、スクロース、デキストロースおよびソルビトールから選択される、項目１１１または１１２に記載の固体組成物。

(項目１１４)

前記少なくとも１種の水溶性希釈剤がイソマルトである、項目１１３に記載の固体組成物。

(項目１１５)

前記少なくとも１種の薬学的に許容される賦形剤が、少なくとも１種の水不溶性充填剤である、項目７４から１１４のいずれかに記載の固体組成物。

(項目１１６)

前記少なくとも１種の不溶性充填剤が、約２０％から約９５％ｗ／ｗの間の量で存在する、項目１１５に記載の固体組成物。

(項目１１７)

少なくとも１種の水溶性充填剤が、微結晶性セルロース、デンプン、リン酸水素カルシウム二水和物および炭酸カルシウムから選択される、項目１１４または１１５に記載の固体組成物。

(項目１１８)

少なくとも１種の水溶性充填剤が微結晶性セルロースである、項目１１６に記載の固体組成物。

(項目１１９)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩；

少なくとも１種の水不溶性充填剤；

少なくとも１種の水溶性希釈剤；

少なくとも１種のバインダー；

少なくとも１種の崩壊剤；および

少なくとも１種の滑沢剤

を含む固体医薬組成物。

(項目１２０)

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がトシル酸塩である、項目１１９に記載の固体医薬組成物。

(項目 1 2 1)

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がバルベナジントシル酸塩である、項目 1 2 0 に記載の固体医薬組成物。

(項目 1 2 2)

少なくとも約 0 . 5 m g / m L のかさ密度を有する、項目 1 1 9 から 1 2 1 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 1 2 3)

少なくとも約 0 . 6 m g / m L のタップ密度を有する、項目 1 1 9 から 1 2 2 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 1 2 4)

1 0 0 μ m 未満の d (0 . 9) 粒子サイズ分布を有する、項目 1 1 9 から 1 2 3 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 1 2 5)

約 9 0 % から約 1 1 0 % の間のブレンド均一性を、約 2 % 未満の前記ブレンド均一性の相対標準偏差で有する、項目 1 1 9 から 1 2 4 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 1 2 6)

約 9 5 % から約 1 0 5 % の間のブレンド均一性を、約 2 % 未満の前記ブレンド均一性の相対標準偏差で有する、項目 1 2 5 に記載の固体医薬組成物。

(項目 1 2 7)

約 9 0 % から約 1 1 0 % の間のブレンド均一性を、約 2 % 未満の前記ブレンド均一性の標準偏差で有する、項目 1 1 9 から 1 2 4 のいずれか一項に記載の固体医薬組成物。

(項目 1 2 8)

前記固体医薬組成物が、約 9 5 % から約 1 0 5 % の間のブレンド均一性を、約 2 % 未満の前記ブレンド均一性の標準偏差で有する、項目 1 2 7 に記載の固体組成物。

(項目 1 2 9)

項目 7 4 から 1 2 8 のいずれか一項に記載の組成物を含む経口投薬製品。

(項目 1 3 0)

項目 7 4 から 1 2 8 のいずれか一項に記載の固体組成物を含む単位剤形。

(項目 1 3 1)

約 4 0 % の w / w % を有するバルベナジンジトシル酸塩；

約 2 5 % の w / w % を有する少なくとも 1 種の水不溶性充填剤；

約 2 0 % の w / w % を有する少なくとも 1 種の水溶性希釈剤；

約 5 % の w / w % を有する少なくとも 1 種のバインダー；

約 7 . 5 % の w / w % を有する少なくとも 1 種の崩壊剤；および

約 2 . 5 % の w / w % を有する少なくとも 1 種の滑沢剤

を含む医薬組成物の単位剤形。

(項目 1 3 2)

サイズ 1 またはそれよりも小さいカプセル、および遊離塩基として測定される場合、少なくとも 8 0 m g のバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む、項目 1 3 0 または 1 3 1 に記載の単位剤形。

(項目 1 3 3)

サイズ 2 またはそれよりも小さいカプセルを含む、項目 1 3 0 または 1 3 1 に記載の単位剤形。

(項目 1 3 4)

サイズ 2 またはそれよりも小さいカプセル、および遊離塩基として測定される場合、少なくとも 2 0 m g のバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む、項目 1 3 0 または 1 3 1 に記載の単位剤形。

(項目 1 3 5)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を、遊離塩基として測定される場合、少なくとも 4 0 m g 含む、項目 1 3 0 または 1 3 1 に記載の単位剤形。

(項目 1 3 6)

サイズ 0 またはそれよりも小さいカプセル、および遊離塩基として測定される場合、少なくとも 1 2 0 m g のバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む、項目 1 3 0 または 1 3 1 に記載の単位剤形。

(項目 1 3 7)

約 9 9 % から約 1 0 0 % の間の平均層別含量均一性を、約 3 . 5 % 未満の平均の標準偏差で有する、項目 1 3 0 から 1 3 6 のいずれか一項に記載の単位剤形。

(項目 1 3 8)

約 9 9 % から約 1 0 0 % の間の平均層別含量均一性を、約 3 . 5 % 未満の平均の標準誤差と共に有する、項目 1 3 0 から 1 3 6 のいずれか一項に記載の単位剤形。

(項目 1 3 9)

U S P パドル溶解法 2 装置内および 0 . 1 N H C l 媒体中で 3 0 分で少なくとも 8 0 % 溶解する溶解プロファイルを有する、項目 1 3 0 から 1 3 8 のいずれか一項に記載の単位剤形。

(項目 1 4 0)

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がトシル酸塩である、項目 1 3 0 から 1 3 9 のいずれか一項に記載の単位剤形。

(項目 1 4 1)

前記バルベナジンの薬学的に許容される塩がバルベナジントシル酸塩である、項目 1 4 0 に記載の単位剤形。

(項目 1 4 2)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩の固体組成物を調製するためのプロセスであって、

a) バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩、少なくとも 1 種の水不溶性充填剤および少なくとも 1 種の水溶性希釈剤のブレンドを粉碎にけるステップ ;

b) ステップ a) の生成物を少なくとも 1 種のバインダーおよび少なくとも 1 種の崩壊剤とブレンドするステップ ;

c) ステップ b) の生成物のブレンド均一性を決定するステップ ; および

d) バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩の固体組成物を生成するために、前記ブレンド均一性が所定の基準を満たす場合にのみ、ステップ b) の生成物を少なくとも 1 種の滑沢剤とブレンドするステップを含む、プロセス。

(項目 1 4 3)

e) ステップ d) の生成物の密度および / または粒子サイズ分布を決定するステップ ; および

f) 前記密度および / または粒子サイズ分布が所定の基準を満たす場合にのみ、バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩の顆粒を生成するためにステップ d) の生成物を乾式造粒にけるステップ

をさらに含む、項目 1 4 2 に記載のプロセス。

(項目 1 4 4)

g) ステップ f) の生成物の密度および / または粒子サイズ分布を決定するステップ ; および

h) 前記密度および / または粒子サイズ分布が所定の基準を満たす場合にのみ、ステップ f) の顆粒を少なくとも 1 種の滑沢剤とブレンドするステップ

をさらに含む、項目 1 4 3 に記載のプロセス。

(項目 1 4 5)

i) ステップ h) の生成物の密度および / またはブレンド均一性を決定するステップ ;

j) 前記密度および / またはブレンド均一性が所定の基準を満たす場合にのみ、バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形を生成するためにステップ h) の生成物をカプセル化するステップ

をさらに含む、項目 1 4 4 に記載のプロセス。

(項目 1 4 6)

前記単位剤形の崩壊および / または含量均一性を決定するステップをさらに含む、項目 1 4 5 に記載のプロセス。

(項目 1 4 7)

項目 1 4 6 に記載のプロセスによって調製された単位剤形。

(項目 1 4 8)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形を調製するためのプロセスであって、

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む前記単位剤形を生成するために項目 7 4 から 1 2 8 のいずれか一項に記載の固体組成物をカプセル化するステップを含む、プロセス。

(項目 1 4 9)

項目 1 4 8 に記載のプロセスによって調製された、バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形。

(項目 1 5 0)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形を調製するためのプロセスであって、

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む固体組成物を生成するために滑沢化ブレンドをカプセル化するステップを含み、前記滑沢化ブレンドが、バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩の顆粒および少なくとも 1 種の滑沢剤を含む、プロセス。

(項目 1 5 1)

前記滑沢化ブレンドが、滑沢化ブレンドを生成するために少なくとも 1 種の滑沢剤をバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩の顆粒とブレンドするステップを含むプロセスによって調製される、項目 1 5 0 に記載のプロセス。

(項目 1 5 2)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩の前記顆粒が、バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩の顆粒を生成するためにブレンドを乾式造粒するステップを含むプロセスによって調製される、項目 1 5 1 に記載のプロセス。

(項目 1 5 3)

ブレンドを乾式造粒するステップが、ローラー圧縮機を介して前記ブレンドを重力送りで供給するステップを含む、項目 1 5 2 に記載のプロセス。

(項目 1 5 4)

前記ブレンドが、前記ブレンドを生成するために少なくとも 1 種の滑沢剤を顆粒内ブレンドとブレンドするステップを含むプロセスによって調製される、項目 1 5 2 または 1 5 3 に記載のプロセス。

(項目 1 5 5)

前記顆粒内ブレンドが、前記顆粒内ブレンドを生成するためにブレブレンドを少なくとも 1 種の崩壊剤および少なくとも 1 種のバインダーとブレンドするステップを含むプロセスによって調製される、項目 1 5 4 に記載のプロセス。

(項目 1 5 6)

前記ブレブレンドが、前記ブレブレンドを生成するためにバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を、少なくとも 1 種の水不溶性充填剤および少なくとも 1 種の水溶性希釈剤とブレンドするステップを含むプロセスによって調製される、項目 1 5 5 に記載のプロセス。

(項目 1 5 7)

項目 1 5 0 に記載のプロセスによって調製された、バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形。

(項目 1 5 8)

バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形を調製するためのプロセスであって、

ブレンドを生成するために少なくとも１種の水不溶性充填剤および少なくとも１種の水溶性希釈剤の中でバルベナジンまたはその薬学的に許容される塩の分散物を調製するステップ；

ブレンドを生成するために前記ブレンドを１種または複数種の賦形剤とブレンドするステップ；

顆粒状ブレンドを生成するために前記ブレンドを造粒するステップ；

必要に応じて、滑沢化ブレンドを生成するために前記顆粒状ブレンドを１種または複数種の賦形剤とブレンドするステップ；および

前記滑沢化ブレンドをカプセル化するステップを含む、プロセス。

(項目１５９)

項目１５８に記載のプロセスによって調製された、バルベナジンまたはその薬学的に許容される塩を含む単位剤形。

(項目１６０)

項目７４から１１８のいずれか一項に記載の固体組成物、または項目１１９から１２８のいずれか一項に記載の固体医薬組成物の単位剤形、あるいは項目１３０から１４１、１４７、１４９、１５７もしくは１５９のいずれか一項に記載の単位剤形を、それを必要とする患者に経口投与するステップを含む方法。

(項目１６１)

前記固体組成物の前記単位剤形が、神経学的または精神医学的な疾患または障害を処置するために前記患者に投与される、項目１６０に記載の方法。

(項目１６２)

前記神経学的または精神医学的な疾患または障害が、運動過剰障害、気分障害、双極性障害、統合失調症、統合失調感情障害、気分障害における躁病、気分障害におけるうつ病、処置抵抗性強迫性障害、レッシュ-ナイハン症候群と関連する神経学的機能不全、アルツハイマー病と関連する激越、脆弱X症候群もしくは脆弱X関連振戦-運動失調症候群、自閉症スペクトラム障害、レット症候群または有棘赤血球舞蹈病である、項目１６１に記載の方法。

(項目１６３)

前記神経学的または精神医学的な疾患または障害が運動過剰障害である、項目１６２に記載の方法。

(項目１６４)

前記運動過剰障害が遅発性ジスキネジアである、項目１６３に記載の方法。

(項目１６５)

前記運動過剰障害がトゥレット症候群である、項目１６３に記載の方法。

(項目１６６)

運動過剰障害がハンチントン病である、項目１６３に記載の方法。

(項目１６７)

運動過剰障害がチックである、項目１６３に記載の方法。

(項目１６８)

前記運動過剰障害が、ハンチントン病と関連する舞蹈病である、項目１６３に記載の方法。

(項目１６９)

前記運動過剰障害が、運動失調、舞蹈病、ジストニア、ハンチントン病、ミオクロヌス、不穏下肢症候群または振戦である、項目１６３に記載の方法。

(項目１７０)

前記患者が、２２q１１．２欠失症候群を有すると決定されている、項目１６０から１６９のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 7 1)

前記患者が 2 2 q 1 1 . 2 欠失症候群を有することにより、精神医学的な障害を発症する素因が前記患者にある、項目 1 6 0 から 1 6 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 7 2)

前記患者が、C O M T ハプロ不全を有すると決定されている、項目 1 6 0 から 1 6 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 7 3)

前記患者が C O M T ハプロ不全を有することにより、精神医学的な障害を発症する素因が前記患者にある、項目 1 6 0 から 1 6 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 7 4)

投与指示との組合せで、項目 1 3 0 から 1 4 1、1 4 7、1 4 9、1 5 7 または 1 5 9 のいずれか一項に記載の複数の経口単位剤形を含むキット。

(項目 1 7 5)

神経学的または精神医学的な疾患または障害の処置を必要とする患者の神経学的または精神医学的な疾患または障害を処置する方法における使用のための、項目 1 3 0 から 1 4 1、1 4 7、1 4 9、1 5 7 または 1 5 9 のいずれか一項に記載の単位剤形。

(項目 1 7 6)

前記神経学的または精神医学的な疾患または障害が、運動過剰障害、気分障害、双極性障害、統合失調症、統合失調感情障害、気分障害における躁病、気分障害におけるうつ病、処置抵抗性強迫性障害、レッシュ - ナイハン症候群と関連する神経学的機能不全、アルツハイマー病と関連する激越、脆弱 X 症候群もしくは脆弱 X 関連振戦 - 運動失調症候群、自閉症スペクトラム障害、レット症候群または有棘赤血球舞蹈病である、項目 1 7 5 に記載の単位剤形。

(項目 1 7 7)

前記神経学的または精神医学的な疾患または障害が運動過剰障害である、項目 1 7 6 に記載の単位剤形。

(項目 1 7 8)

前記運動過剰障害が遅発性ジスキネジアである、項目 1 7 7 に記載の単位剤形。

(項目 1 7 9)

前記運動過剰障害がトゥレット症候群である、項目 1 7 7 に記載の単位剤形。

(項目 1 8 0)

運動過剰障害がハンチントン病である、項目 1 7 7 に記載の単位剤形。

(項目 1 8 1)

運動過剰障害がチックである、項目 1 7 7 に記載の単位剤形。

(項目 1 8 2)

前記運動過剰障害が、ハンチントン病と関連する舞蹈病である、項目 1 7 7 に記載の単位剤形。

(項目 1 8 3)

前記運動過剰障害が、運動失調、舞蹈病、ジストニア、ハンチントン病、ミオクローヌス、不穏下肢症候群または振戦である、項目 1 7 7 に記載の単位剤形。

(項目 1 8 4)

前記患者が、2 2 q 1 1 . 2 欠失症候群を有すると決定されている、項目 1 7 5 から 1 8 3 のいずれか一項に記載の単位剤形。

(項目 1 8 5)

前記患者が 2 2 q 1 1 . 2 欠失症候群を有することにより、精神医学的な障害を発症する素因が前記患者にある、項目 1 7 5 から 1 8 3 のいずれか一項に記載の単位剤形。

(項目 1 8 6)

前記患者が、C O M T ハプロ不全を有すると決定されている、項目 1 7 5 から 1 8 3 のいずれか一項に記載の単位剤形。

(項目 1 8 7)

前記患者がCOMTハプロ不全を有することにより、精神医学的な障害を発症する素因が前記患者にある、項目175から183のいずれか一項に記載の単位剤形。